

Nanopartículas dopadas con iones de tierras raras para aplicaciones en bioimágenes

Héctor Loro

Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Ingeniería (UNI)
hloro@uni.edu.pe

3 de Noviembre, 2015

Índice

1. Imágenes Biológicas Fluorescentes
2. Ventanas biológicas
3. Terápia fototérmica
4. Nanopartículas de $NaYF_4 : Er^{3+}, Yb^{3+}$
5. Nanopartículas de $LaF_3 : Nd^{3+}$ para terápia térmica
6. Próximos trabajos
7. Conclusiones

Grupo Investigación de Materiales Fluorescentes (GIMF)

Integrantes:

Dr. Héctor Loro, Dra. Carmen Eyzaguirre,
Dr. Antonio Lazo, Lic. Carlos Paucarchuco,
Ruben Puga, Elius Palacios,
Marielena Velasco

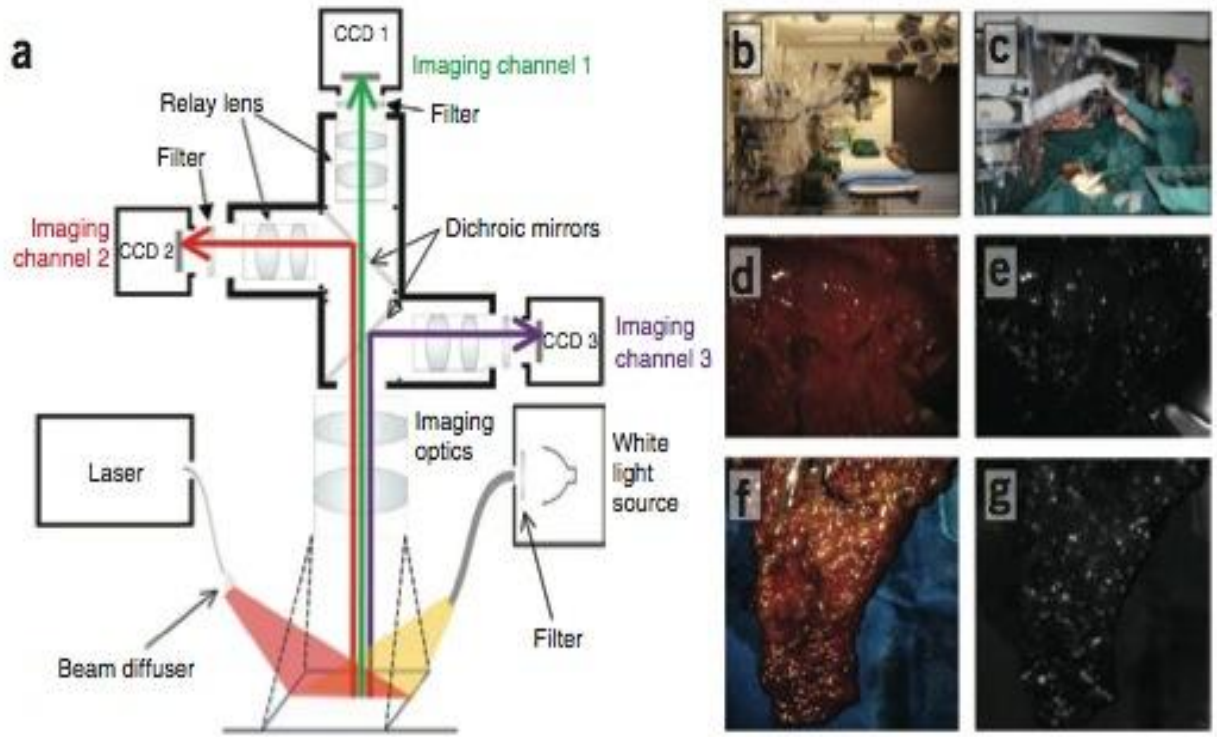
Colaboración con: Fluorescence Imaging Group (FIG), Madrid, España



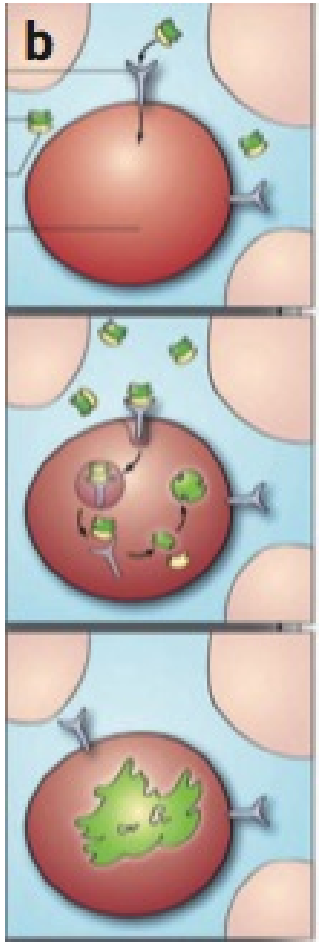
Fluorescence imaging group. Director: José García Solé Universidad Autónoma de Madrid, España

Imágenes Biológicas Fluorescentes

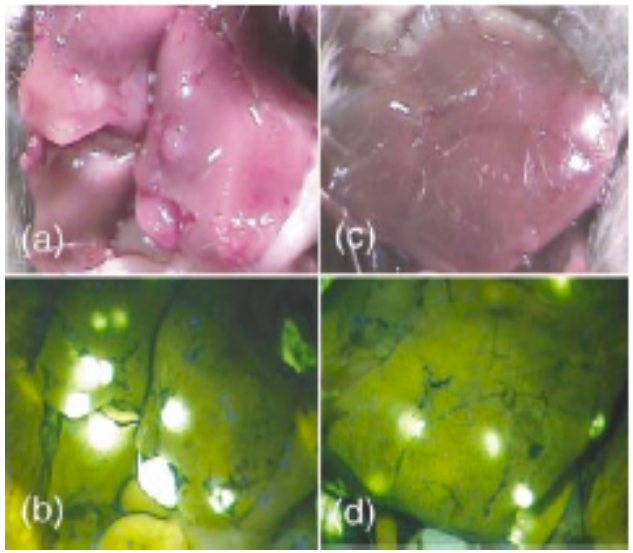
Las imágenes fluorescentes son una técnica para detección, diagnóstico y el marcado de objetivos en vivo. Las etiquetas fluorescentes se usan para proveer de un contraste en vivo durante una cirugía, permitiendo por ejemplo la detección de ganglios linfáticos centinela y la completa eliminación de tumores cancerosos. Las técnicas asistidas por fluorescencia han sido aplicadas con éxito a procedimientos de cirugía cardiovascular, transplantes de órganos, asi como trataminetos controlados fototérmicamente.

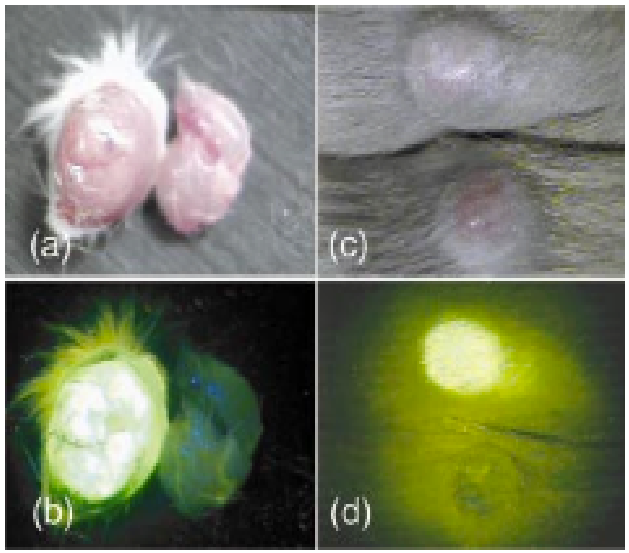


Cámara Fluorescente Multiespectral, Nature Medicine 17, 13151319 (2011)

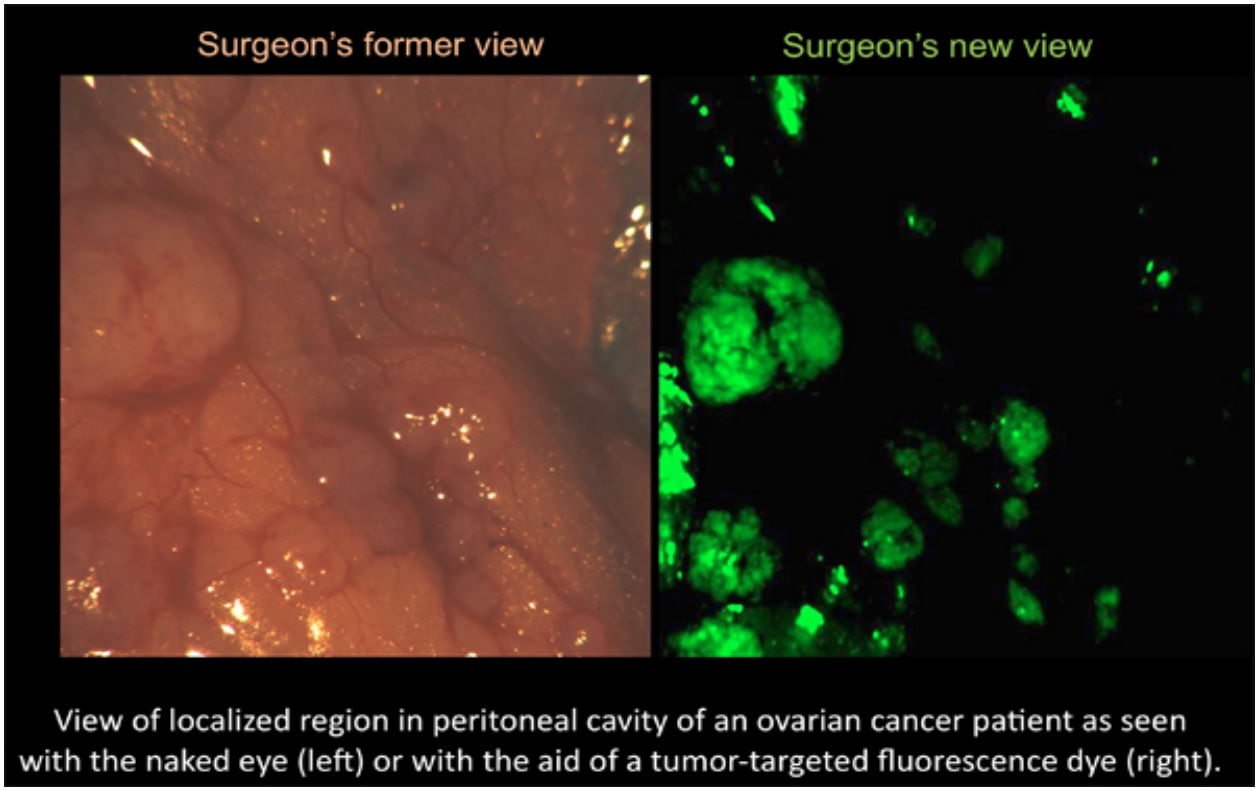


endocitosis





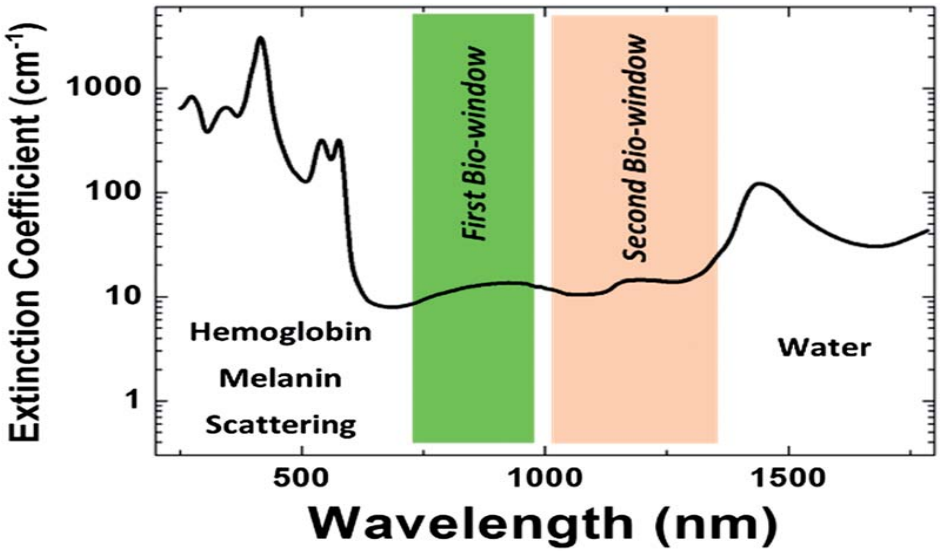
Journal of Biomedical Optics 8 (4) 636-641 (October 2003)



Pardue University, 2011

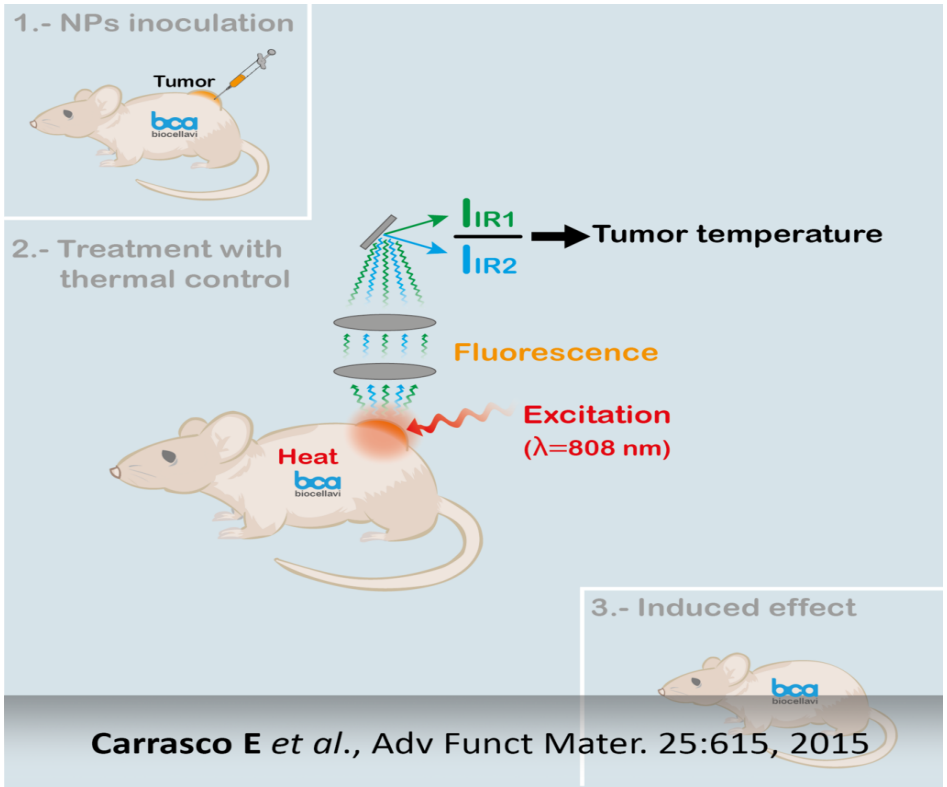
Ventanas biológicas

Las ventanas biológicas se pueden definir como los rangos espectrales donde los tejidos se vuelven parcialmente transparentes debido a la simultánea reducción en la absorción y la dispersión. La figura muestra el espectro de extinsión (debido ambos, la dispersión y el de absorción) de un tejido humano típico. La presencia de varias bandas de absorción se usa para definir dos principales ventanas biológicas.

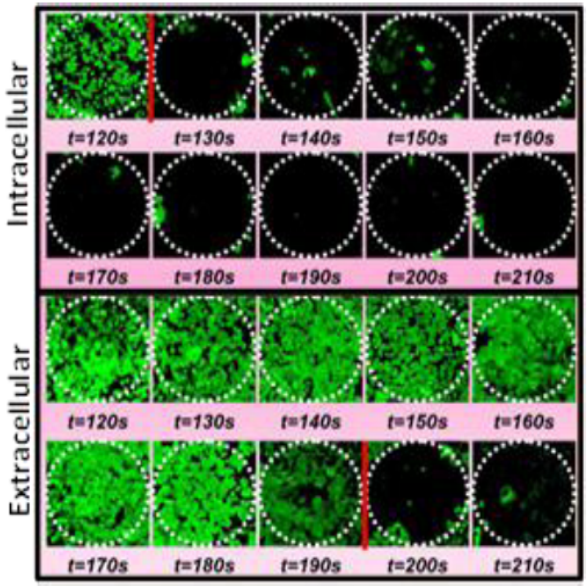


En la segunda ventana biológica, la absorción óptica no se anula completamente (en promedio el coeficiente de absorción del agua es de $0.5cm^{-1}$) pero de otro lado la dispersión óptica se minimiza (con respecto a la primera ventana biológica) debido a las mayores longitudes de onda.

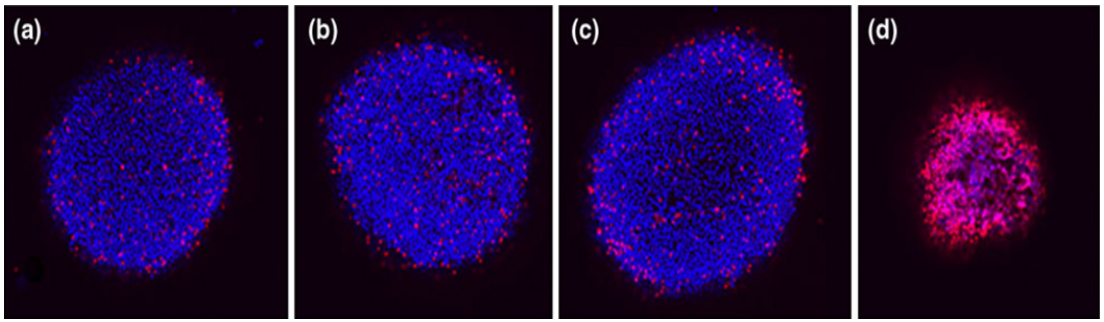
Terápia fototérmica



En el caso de humanos cualquier incremento de temperatura por encima de la temperatura normal del cuerpo (cerca de los 37^oC) es usulamente considerada negativa debido a que dar lugar a un daño irreversible. Sin embargo, contrariamente a lo que pueda pensarse, increementos controlados de temperatura pueden tener efectos positivos en pacientes con enfermedades en proceso, tales como el cancer.



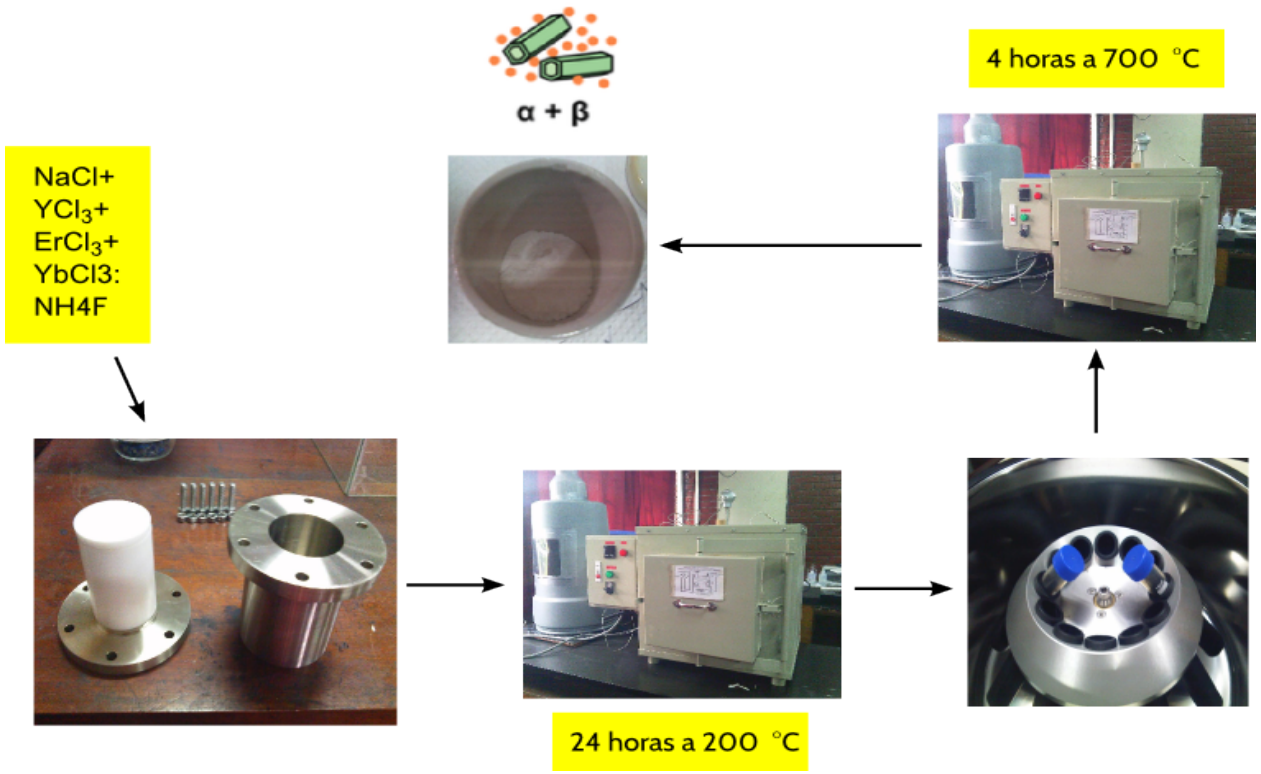
GNR's
Journal of Nanoparticle Research, 135
2012, 14,1-16.



Spherical dielectric silica core (50500 nm diam.) surrounded by a thin gold layer (520 nm)
Ann Biomed Eng . 2012 February ; 40(2): 507515

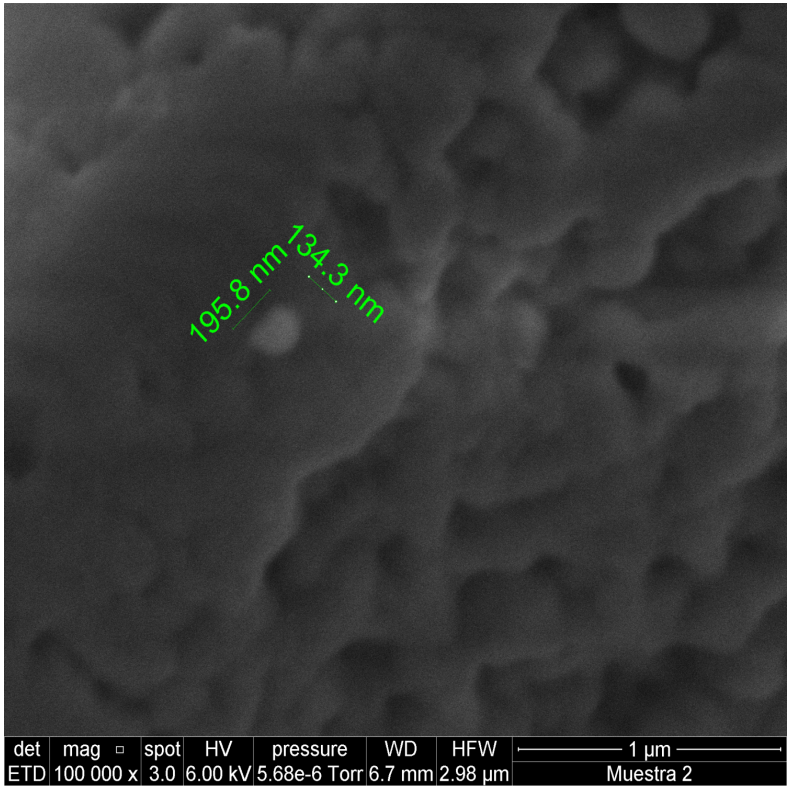
Nanopartículas de $NaYF_4$: Er^{3+}, Yb^{3+} y el up-conversion

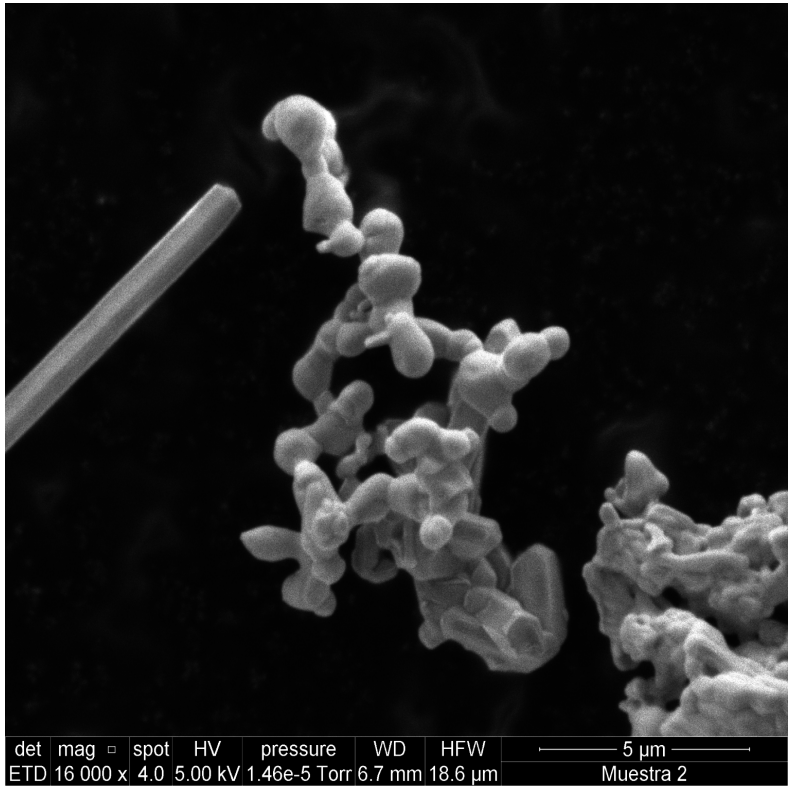
En la actualidad hay un creciente interes en nanofósforos emisores de radiación usando el proceso de up-conversion como etiquetas fluorescentes para imágenes biológicas, usando NIR para excitar las nanopartculas (NP). En particular el $NaYF_4$: Er^{3+}, Yb^{3+} muestra ser uno de los materiales más eficientes como etiquetas biológicas [1]. Dentro de los varios métodos usados para preparar estas NP se encuentra el método solvotermal [2]. Este método ha sido usado en nuestro laboratorio para sintetizar estas NP.



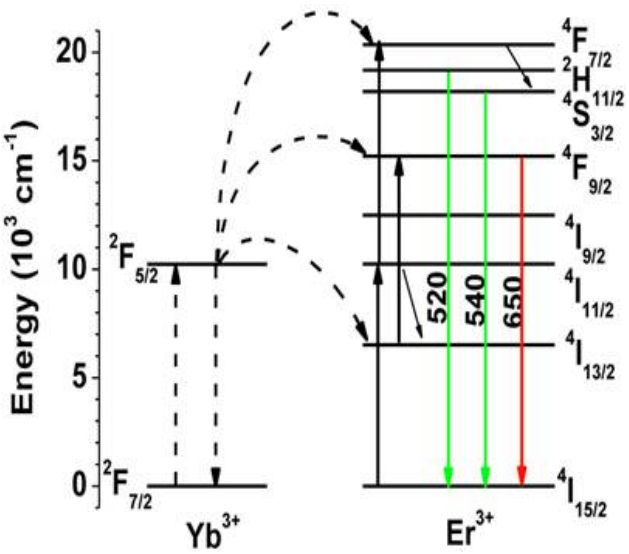
En el autoclave se colocó $NaCl + YCl_3 + ErCl_3 + YbCl_3 : NH_4F$ disueltos en etilenoglicol incluyendo polietilenamina ramificada y se llevó al horno por 24 horas a 200^oC. luego de centrifugar se realizó un tratamienrto térmico al material obtenido por 4 horas a 700^oC.

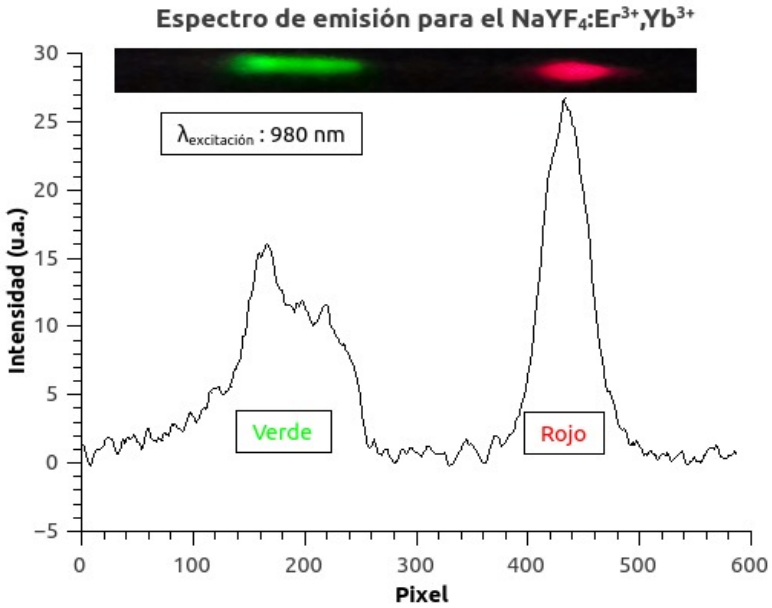
Imágenes de SEM para el $NaYF_4$: Er^{3+}, Yb^{3+}

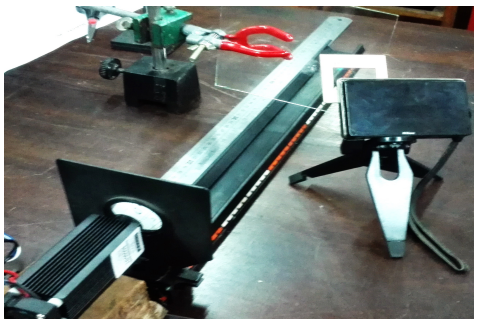


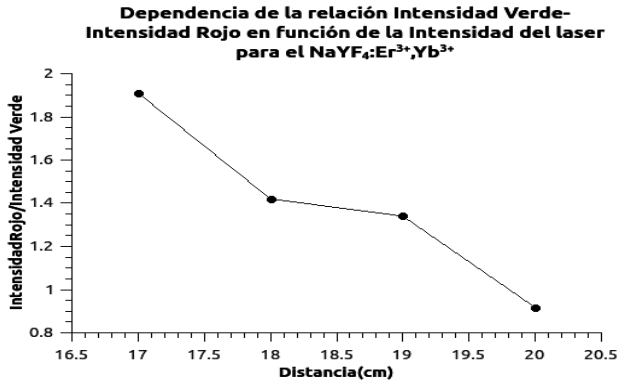


Excitando las nanopartículas obtenidas con un laser de 980 nm se observa el proceso de up-conversion. Usando una red de difracción se logro separar las emisiones en el rojo y verde.





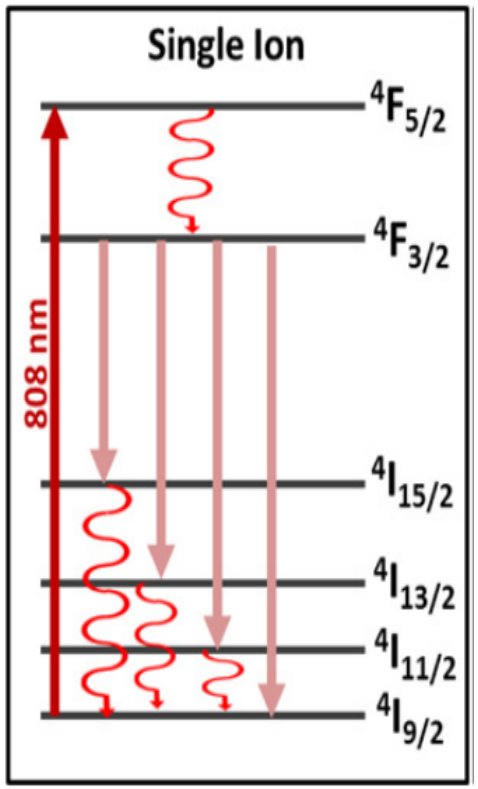




Se estudiará el comportamiento de la emisión de las nanopartículas en función del tratamiento térmico aplicado.Se ha reportado que al aumentar el tratamiento térmico se favorece la emisión en el Verde.

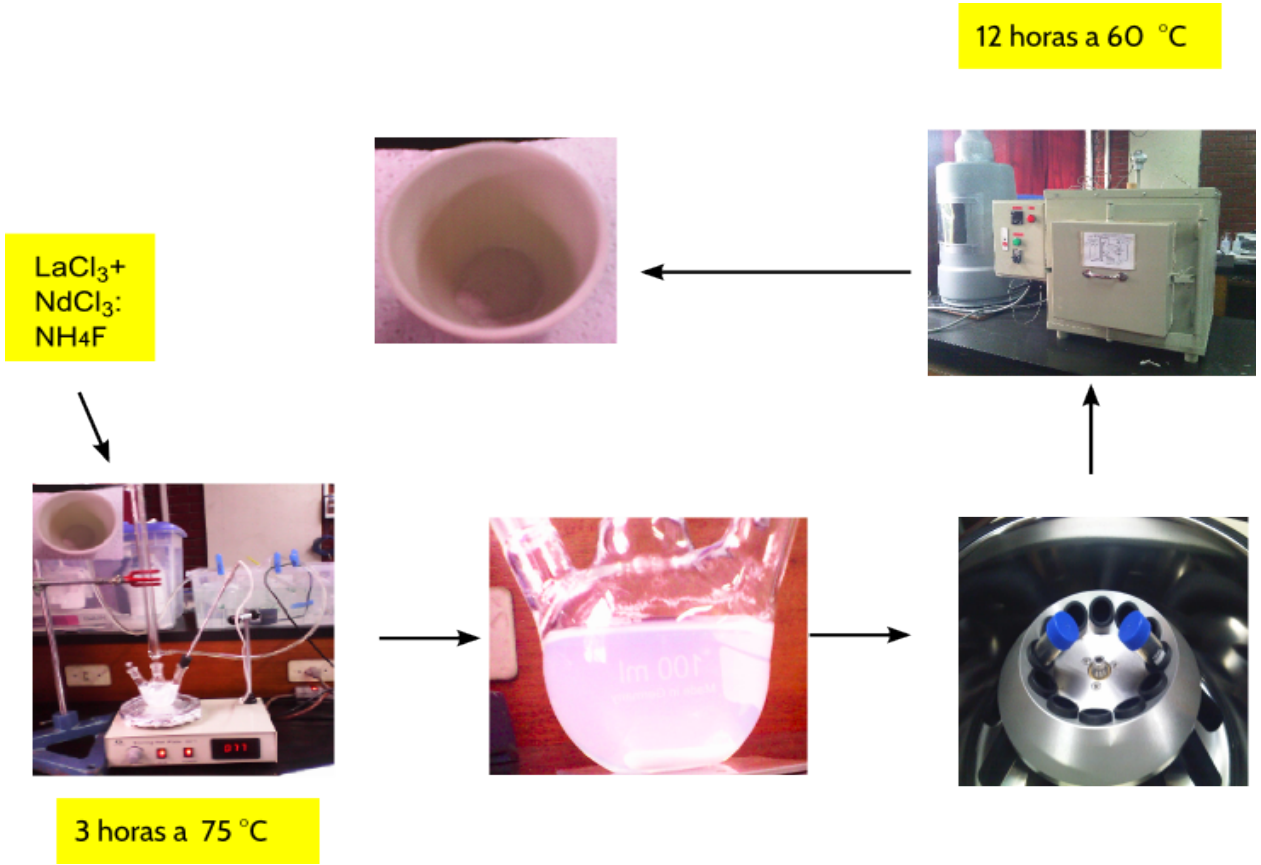
Se agregará Tm, para lograr la emisión en el azul para conseguir nanopartí culas emisoras de luz blanca.

Nanopartículas de $LaF_3 : Nd^{3+}$ para terápia térmica



Nanopartículas de neodimio pueden ser excitadas con radiación laser de 808 nm, longitud de onda no dañina, no calienta, que puede obtenerse de un diodo laser comercial. Más aún los iones neodimio presentan bandas de emisión en las primera y segunda ventanas biológicas (890, 1060, and 1300 nm) todas las cuales pueden usarse para propósitos de imágenes en vivo.
Las transiciones no radiativas permiten generar calor puntualmente en la zona donde se alojan los iones neodimio.

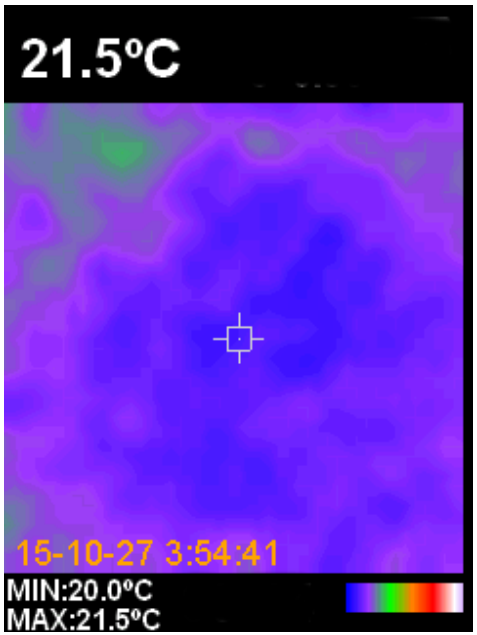
Se ha sintetizado nanopartículas de $LaF_3 : Nd^{3+}$ por el método wet Chemestry. Se disuelven $LaCl_3$ y $NdCl_3$ en cantidades adecuadas en agua destilada, agregando gota a gota NH_4F por 3 horas manteniendo la temperatura a 75^oC mientras se agita. Se centrifugó luego a 6 000 RPM por 20 minutos. El precipitado se lavo y se se secó a 60^oC por 12 horas.



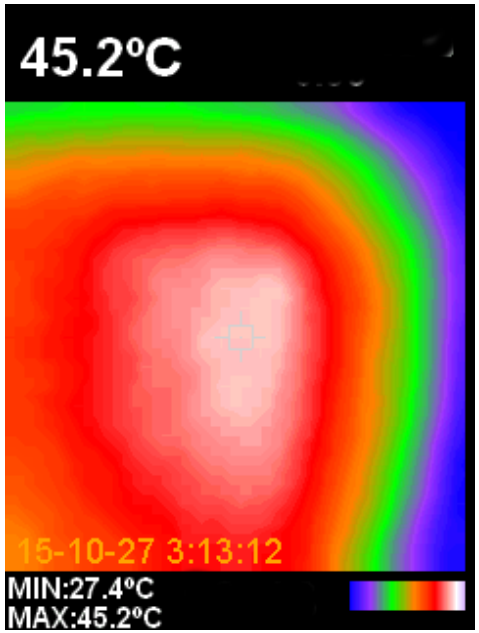
Al hacer incidir un laser a una potenci de 1,7 W de potencia y longitud de onda de 808 nm, (usando una lente de 28 cm de distancia focal, para concentrar el haz), sobre la cubeta con nanopartículas diluidas en agua se observa un calentamiento notable de la solución como se ve en la figura.



Cubeta solo con agua.



Cubeta solo con agua.



Cubeta con nanopartículas $LaF_3 : Nd^{3+}$ disueltas en agua.

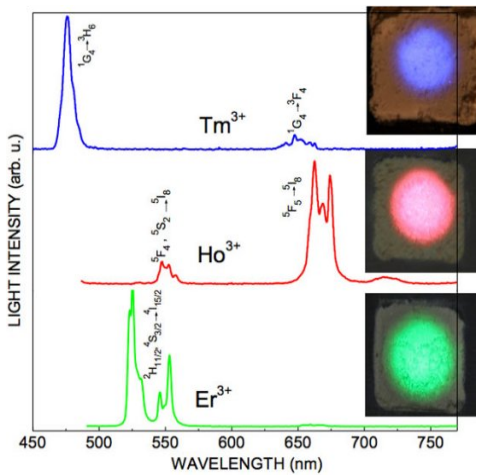
$LaF_3 : Nd^{3+} \longrightarrow$ Termoterapia.

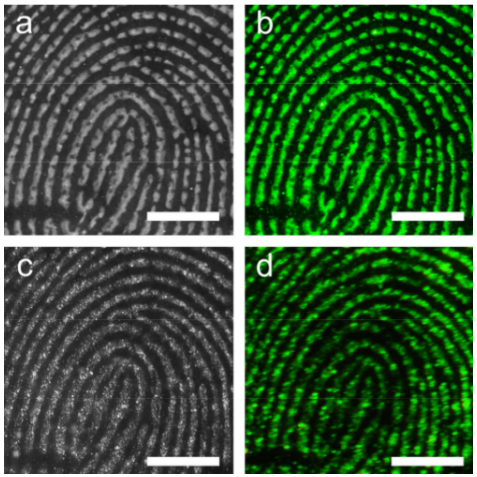
La zona donde se alojan las nanopartículas de $LaF_3 : Nd^{3+}$ puede calentarse fuertemente sin afectar su entorno lo que permite pensar en un fuerte candidato para terápia fototérmica.

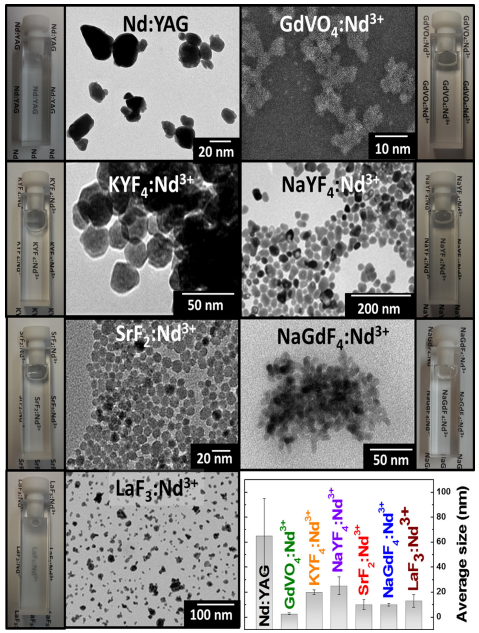
Se espera caracterizar la muestra por difracción de rayos X en las próximas semanas, lo que permitirá mejorar la eficiencia de las nanopartículas. Se

espera colaborar con biologos con el fin de funcionalizar estas nanopartículas.

Próximos trabajos







Conclusiones

Se ha sintetizado nanopartículas de $NaYF_4$ dopadas con Er y Yb usando el método solvotermal. Asimismo se ha sintetizado nanopartículas de LaF_3 dopadas con Nd usando el método wet-chemistry, ambas con excelentes características para su uso en bioimágenes.

Las imágenes SEM muestran la presencia de las fases α y β en las nanopartícula de $NaYF_4 : Nd^{3+}, Yb^{3+}$. Estas nanopartículas muestran el fenómeno de up-conversion, que permite obtener fotónes en el rango visible a partir de fotónes de menor energía de 980 nm.

Las nanopartículas de $LaF_3 : Nd^{3+}$ muestran un excelente comportamiento en la conversión de luz en calor y emergen como una característica importante que las coloca en una posición privilegiada ya que se les puede usar de una manera multifuncional y así obtener simultaneamente bio-imagenes, tratamiento fototérmico, y control de temperatura del área irradiada todo con las mismas nanopartículas biocompatibles.

¡Muchas Gracias!